

Reinhold Kerbl, Karl Reiter, Lucas Wessel

Referenz Pädiatrie

Notfälle

Moritz Tacke

Notfälle

Akuter Hirndruck

Moritz Tacke

Steckbrief

Der akute Hirndruck ist eine Notfallsituation, die im Rahmen verschiedener Erkrankungen wie z.B. Schädel-Hirn-Traumata oder bei Verlegung des Liquorabflusses auftreten kann. Vor allem in der Frühphase ist die Symptomatik häufig subtil und die Erkennung schwierig. Eine unbehandelte Hirndruckerhöhung kann schnell dekompensieren und zu irreversiblen Schädigungen führen. Daher sind eine zügige Diagnostik und konsequente Therapie wichtig. Die wichtigste Untersuchungsmethode zur Erkennung einer akuten Hirndruckerhöhung ist die Bildgebung. Je nach Ursache wird die Hirndruckerhöhung operativ oder konservativ behandelt. Zur Überwachung und Steuerung der Therapie kann eine invasive Hirndruckmessung notwendig werden.

Synonyme

- Hirnödem
- Hirnschwellung
- Elevated Intracranial Pressure

Keywords

- Hirndruck
- Osmotherapie
- ICP (intrakranieller Druck)
- ICP-Sonde
- Liquorableitung
- Kraniektomie

Definition

Als „akuter Hirndruck“ wird eine plötzlich auftretende Steigerung des intrakraniellen Drucks über das normale Maß bezeichnet. Bei Kindern jenseits des Neugeborenenalters liegt der normale intrakranielle Druck im Bereich von 3–7 mmHg (4–9,5 cm H_2O), eine Steigerung auf über 20 mmHg (27 cm H_2O) gilt als Therapieindikation.

In diesem Kapitel wird nur die symptomatische Hirndruckerhöhung behandelt. Der sogenannte Pseudotumor cerebri, eine idiopathische Erhöhung des Liquordrucks, ist ein eigenständiges Krankheitsbild, bei dem ein anderes Vorgehen indiziert ist.

Epidemiologie

Häufigkeit

Die Inzidenz der akuten Hirndruckerhöhung im Kindesalter ist nicht bekannt.

Prädisponierende Faktoren

Verschiedene Pathomechanismen können zu einer Hirndrucksteigerung führen, darunter Schädel-Hirn-Traumata, Raumforderungen, Blutungen und hypoxische Hirnschädigungen.

Ätiologie und Pathogenese

Nach der Monro-Kellie-Doktrin besteht der Schädelinhalt aus drei Komponenten: Dem Gehirn selbst (ca. 80 %), dem Liquor, und dem (intravaskulären) Blut (je ca. 10 %).

Wenn es zu einer Mengenzunahme einer dieser Komponenten kommt (z.B. durch ein Hirnödem, einen obstruktiven Hydrozephalus, oder eine Blutung), oder eine Raumforderung wie z.B. ein Abszess oder ein Hirntumor auftreten, so steigt der intrakranielle Druck. Dies kann beim Säugling, vor Verschluss der Suturen, zu einem überschießenden Kopfwachstum führen. Nach Verschluss der Suturen steht dieser Kompensationsmechanismus nicht mehr zur Verfügung. Jetzt wird ein ansteigender intrakranieller Druck zunächst dadurch kompensiert, dass das Blutvolumen innerhalb der intrakraniellen Venen sinkt und vermehrt Liquor über das Foramen magnum abfließt. Sind diese Mechanismen erschöpft, steigt der intrakranielle Druck rapide an (Abb. 38.1).

Eine dekompensierte Drucksteigerung kann auf verschiedene Weise zu Schädigungen führen. Ein Pathomechanismus ist eine verringerte Blutversorgung des Gehirns. Der zerebrale Perfusionsdruck (CPP) ist definiert durch die Differenz zwischen dem mittleren arteriellen Druck (MAP) und dem intrakraniellen Druck (ICP). Ein Absinken des CPP durch einen Anstieg des ICP kann zu einer zerebralen Sauerstoff-Unterversorgung und hypoxischen Hirnschädigung führen. Steigt der ICP so weit an, dass die zerebrale Durchblutung völlig erliegt, kommt es innerhalb von Minuten zu einem irreversiblen Funktionsausfall. Der Nachweis eines zerebralen Durchblutungsstillstands ist in Deutschland gleichbedeutend mit der Feststellung des Hirntods.

Das Gehirn ist an allen Seiten von festen Strukturen (Schädelknochen, Falx cerebri, Tentorium) umgeben. Wenn es durch eine Raumforderung verdrängt wird oder wenn der Platzbedarf des Gehirns selbst durch das Auftreten einer Schwellung zunimmt, kommt es zu Einklemmungen von Gehirn und Hirnstamm an den umgebenden Strukturen.

Folgende Einklemmungstypen werden unterschieden:

- subfalcin: Einklemmung unter der Falx cerebri, bei seitlich wirkenden Verdrängungsmechanismen
- transtentoriell: bei Kompression von ZNS-Anteilen gegen das Tentorium. Bei supratentoriellen Drucksteigerungen ist die Einklemmung abwärtsgerichtet, bei infratentoriellen dagegen nach oben.
- tonsilläre Einklemmung: durch Verlagerung der Kleinhirntonsillen ins Foramen magnum

Durch die Einklemmungen kann es zu druckbedingten Hirnstammschädigungen kommen, die mit dem Überleben nicht vereinbar sind.

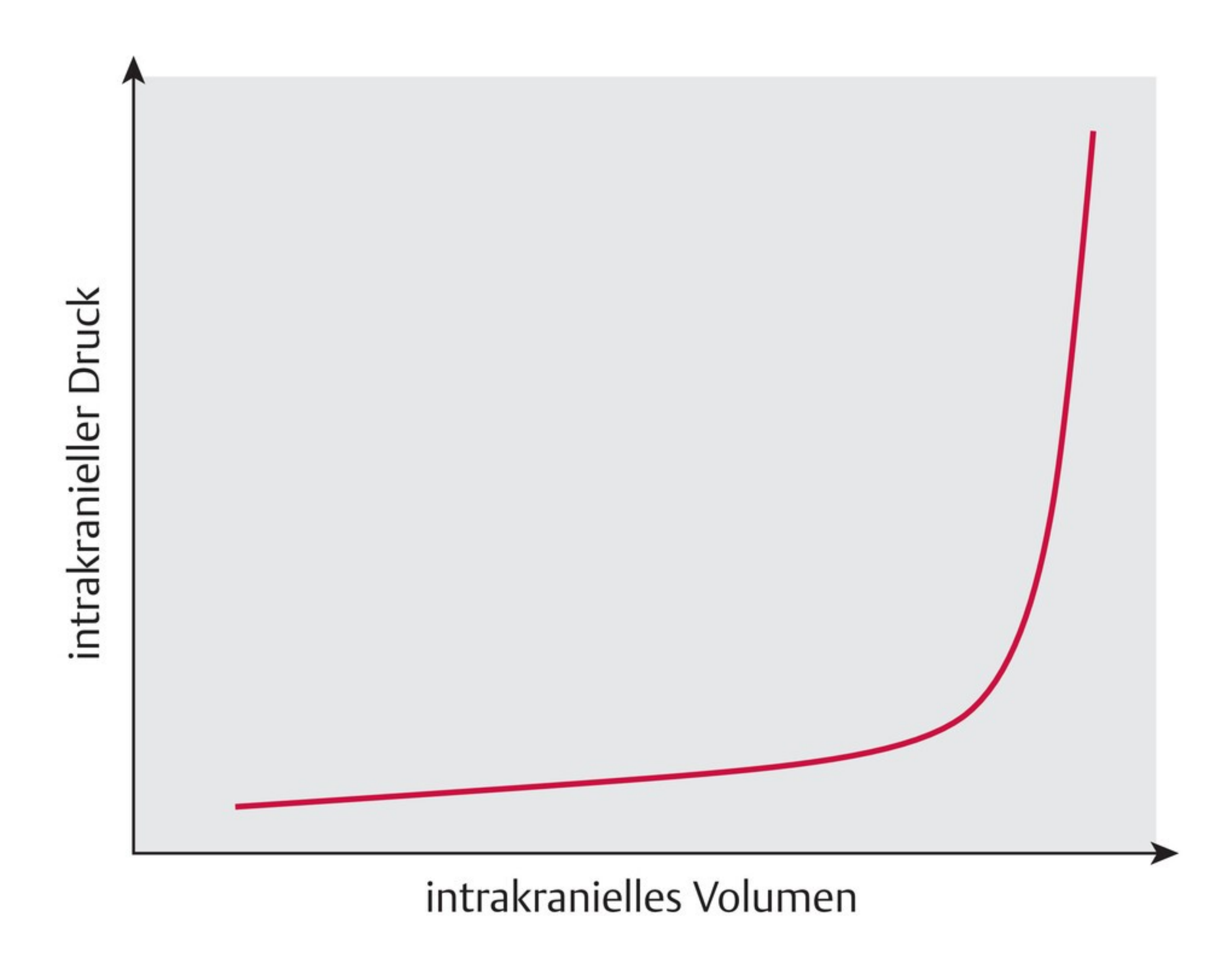


Abb. 38.1 Die intrakranielle Compliance ist biphasisch.

Nach Erschöpfung der Kompensationsmechanismen kommt es zu einer akuten Drucksteigerung [1].

Symptomatik

Die Symptome einer akuten Hirndruckerhöhung sind unspezifisch und können leicht fehlinterpretiert werden. Vor Verschluss der Fontanelle lässt sich ein erhöhter intrakranieller Druck durch eine Vorwölbung der Fontanelle, evtl. auch durch klaffende Schädelnähte, erkennen. Bei größeren Kindern stehen Kopfschmerzen und Erbrechen, häufig als Nüchternerbrechen, oder Sehstörungen im Vordergrund. Eine kompensatorische Blutdrucksteigerung kann auftreten, ggf. in Kombination mit einer Bradykardie und Atemdepression („Cushing-Trias").

Mögliche Befunde im Rahmen der neurologischen Untersuchung:

- allgemein:
  - Kopfschmerzen
  - Vigilanzeinschränkung
  - Erbrechen
- Hirnnerven:
  - Visusminderung
  - Störung der Okulomotorik, insbesondere Abduzens-Parese
  - Störung der Pupillomotorik
  - Stauungspapille
- Motorik:
  - Kraftminderung
  - Streck-, Beugesynergismen
- Koordination: Ataxie, insbesondere Gangataxie

Eine akute Hirndrucksteigerung kann, z.B. bei Tumoren der hinteren Schädelgrube, die Komplikation eines bereits länger ablaufenden Krankheitsprozesses sein. Dementsprechend können unspezifische Symptome bereits seit längerer Zeit vorhanden sein.

Diagnostik

Diagnostisches Vorgehen

Der entscheidende Schritt zur Diagnose des erhöhten Hirndrucks ist die Bildgebung. Sie lässt sich bei begründetem Verdacht auf eine akute Hirndrucksteigerung durch keine andere Untersuchungsmodalität ersetzen. Ein subakut erhöhter Hirndruck kann innerhalb von Stunden dekompensieren, daher muss ein durchgehendes Monitoring gewährleistet sein.

Anamnese

Anamnestische Hinweise auf eine subakute oder chronische Hirndrucksteigerung, die einem akuten Hirndruck vorangehen kann, sind z.B.:

- progrediente Kopfschmerzen
- Visusauffälligkeiten
- Bewegungsstörungen, insbesondere eine Gangbildverschlechterung
- Nüchternerbrechen

Körperliche Untersuchung

Bei Verdacht auf eine Hirndrucksteigerung muss eine vollständige körperliche und neurologische Untersuchung erfolgen.

Bildgebende Diagnostik

CT

Die erste Bildgebung bei einem Verdacht auf erhöhten Hirndruck ist häufig ein CT. Dies liegt vor allem an der im Vergleich zum MRT höheren Verfügbarkeit und kürzeren Untersuchungsdauer. Wird der akute Hirndruck durch eine Blutung, einen obstruktiven Hydrozephalus oder eine Raumforderung ausgelöst, lässt sich dies zuverlässig mit dem CT erkennen. Es gibt allerdings seltene Fälle, in denen ein erhöhter Hirndruck nicht durch ein CT erkannt werden kann, und dies schließt auch prinzipiell chirurgisch zu behandelnde Ätiologien wie Subduralempyeme mit ein.

Allgemeine Zeichen für das Vorliegen eines erhöhten Hirndrucks im CT sind:

- verstrichene äußere Liquorräume, insbesondere der basalen Zisternen
- verstrichene innere Liquorräume, Ausnahmen: Hydrocephalus internus (weite innere Liquorräume), Liquor-Unterdruck bei shuntversorgten Kindern (verstrichene innere Liquorräume)
- bei fokalen Ursachen: Mittellinienverschiebung

MRT

Das MRT ist zur Erkennung des erhöhten Hirndrucks besser geeignet als das CT. Es ist allerdings mit höherem Aufwand und längerer Untersuchungsdauer verbunden. Daher kann es in Notfallsituationen meist nicht als erste Modalität zum Einsatz kommen. Zu den Zusatzinformationen, die das MRT liefern kann, gehören:

- bessere Differenzierung von Raumforderungen
- Erkennung der Liquor-Diapedese, z.B. von „Polkappen"

Sonografie

Eine Sonografie der Optikusscheide kann Hinweise auf eine akute Steigerung des Hirndrucks geben. Hierbei wird die Breite der Optikusscheide 3 mm hinter der Insertion in den Bulbus gemessen. Bei Risikopatienten (z.B. shuntversorgten Kindern), bei denen die Breite der Optikusscheide bei normalem intrakraniellem Druck bekannt ist, kann dieses Verfahren ggf. eine Schnittbildgebung ersetzen, zum Ausschluss einer Hirndrucksteigerung ist es sonst nicht geeignet.

Wenn die Fontanelle noch nicht verschlossen ist, kann beim Verdacht auf eine Hirndruckerhöhung eine Schädel-Sonografie durchgeführt werden.

Fundoskopie

Da sich eine Stauungspapille häufig erst im längeren Verlauf einer intrakraniellen Drucksteigerung ausbildet, ist die Fundoskopie nicht dazu geeignet, einen akuten Hirndruck auszuschließen.

Direkte ICP-Messung

Die invasive Hirndruckmessung ist die einzige Möglichkeit, den intrakraniellen Druck quantitativ zu messen. Die Messung kann durch eine externe Liquorableitung (EVD, „externe Ventrikeldrainage") oder eine Parenchym-Sonde erfolgen. Die Komplikationsrate der EVD ist höher als die der Parenchym-Sonde. Demgegenüber kann über die EVD zur Hirndrucktherapie Liquor abgelassen werden. Die Messwerte von Parenchym-Sonden lassen sich nicht rekalibrieren, so dass bei längerer Liegezeit der Sonde mit ungenaueren Werten zu rechnen ist.

Eine ICP-Messung soll erfolgen, wenn ein Patient klinisch nicht gut zu beurteilen ist (z.B. durch Sedierung und Intubation) und eine Erhöhung des ICP zu erwarten ist. Evidenzbasierte Empfehlungen für eine invasive Hirndruckmessung bestehen nur beim schweren Schädel-Hirn-Trauma (GCS [Glasgow Coma Score] < 9).

Differenzialdiagnosen

Aufgrund der unspezifischen Symptomatik existieren viele Differenzialdiagnosen, Tab. 38.1.

Tab. 38.1 Differenzialdiagnosen von akutem Hirndruck.

Differenzialdiagnose	Häufigkeit	diagnostisch richtungsweisend	Sicherung der Diagnose
Migräne und andere Kopfschmerzsyndrome	häufig	rezidivierender Verlauf, Familienanamnese	direkte Diagnosesicherung nicht möglich; Bildgebung z.A. Hirndruck
akut entzündliche Vorgänge wie ADEM (akute disseminierte Enzephalomyelitis)	selten	fokale neurologische Defizite	Bildgebung
nichtneurologische Erkrankungen, z.B. Gastroenteritis	kumulativ häufig	entsprechende Anamnese, z.B. Fieber, Durchfall, erkrankte Familienmitglieder	bei begründetem Verdacht auf Hirndruck: Bildgebung
Fossa-posterior-Syndrom nach Operationen in der hinteren Schädelgrube	selten	entsprechende Anamnese	Bildgebung
Pseudotumor cerebri	selten	eher chronischer Verlauf, Stauungspapille, Abduzensparese, meist kein Erbrechen	Bildgebung, dann invasive Druckmessung

Therapie

Therapeutisches Vorgehen

Das therapeutische Vorgehen hängt von der Ursache der akuten Hirndrucksteigerung ab. Es kann grob in zwei Kategorien unterteilt werden.

- Bei einer akuten Hirndrucksteigerung, die nicht durch ein Hirnödem verursacht wird (also z.B. bei einem obstruktiven Hydrozephalus oder einer Epiduralblutung) stehen operative Verfahren im Vordergrund.
- Im Falle eines ursächlichen Hirnödems verfolgt die Therapie drei Prinzipien:
  - die Unterstützung der natürlichen Kompensationsmechanismen, d.h. die Reduktion des intrazerebralen Liquor- und Blutvolumens
  - den Versuch, zu einer Abschwellung des Hirnödems beizutragen
  - die Erweiterung des dem Hirn zur Verfügung stehenden Raumes durch eine dekompressive Kraniektomie

Im Folgenden wird nur auf das Vorgehen zur Behandlung eines Hirnödems eingegangen, da die Entscheidung hinsichtlich des operativen Vorgehens in den Fällen, in denen kein Hirnödem vorliegt, in den Händen der Kinder- und Neurochirurgie liegt.

Therapiesteuerung

In den Fällen, in denen eine wirksame Hirnödemtherapie geplant ist, sollte eine invasive, dauerhafte Hirndruckmessung erfolgen. Die Hirndrucktherapie kann auf verschiedene Arten gesteuert werden, wobei es aktuell keine Evidenz dafür gibt, dass eine der Varianten den anderen überlegen ist. In der Regel werden alle zur Verfügung stehenden Parameter beachtet.

Zielparameter ICP: In diesem Fall wird versucht, den ICP unter 20 mmHg zu halten.

Zielparameter CPP: Da der CPP sowohl vom ICP als auch vom MAD (mittlerer arterieller Blutdruck) abhängt, kann der CPP auf verschiedene Arten (Hirndrucktherapie, Vasopressoren) beeinflusst werden. In der Altersgruppe von 0–5 Jahren wird ein CPP von mindestens 40–50 mmHg, zwischen 6 und 17 Jahren von 50–60 mmHg angestrebt.

Zielparameter Autoregulation: Verschiedene Verfahren erlauben es, die Autoregulation der zerebralen Gefäße zu quantifizieren (z.B. durch eine Korrelation von ICP und MAD im sogenannten PRx [Pressure Reactivity Index]). Ein Therapieansatz besteht darin, ICP und MAD in dem Bereich zu halten, in dem die zerebrale Autoregulation am höchsten ist.

Wenn der erhöhte Hirndruck durch eine globale Hypoxie, wie z.B. nach einem Ertrinkungsunfall, verursacht wird, ist der Nutzen der Hirndrucktherapie umstritten. In diesen Fällen wird das Hirnödem allgemein bereits als Zeichen für eine schlechte Prognose angesehen und nicht mehr als eine Komplikation, durch deren Behandlung dem Patienten ein Nutzen entsteht.

Allgemeine Maßnahmen

In der Regel werden Kinder mit einem akut erhöhten Hirndruck analgosediert und beatmet (Ziel-pCO_2 [Kohlendioxidpartialdruck]: 35–40 mmHg). Eine Relaxierung kann notwendig sein. Fieber soll vermieden werden. Der Blutdruck sollte im oberen Normbereich gehalten werden. Eine arterielle Hypertonie soll nicht behandelt werden, da es sich hierbei um einen Kompensationsmechanismus zum Erhalt eines ausreichenden CPP handeln kann.

Der venöse Abstrom sollte optimiert werden, indem der Kopf in Mittelposition gehalten wird. Eine Oberkörper-Hochlagerung im Bereich von 15–30 Grad kann zu einer Reduktion des ICP führen, eine Verschlechterung des CPP ist allerdings auch möglich. Daher sollten, wenn möglich, der ICP und der CPP nach einem Lagerungsmanöver neu bestimmt werden. MAP- und ICP-Messungen müssen hierfür ggf. neu kalibriert werden.

Konservative Therapie

Eine Hyperventilation führt über einen Abfall des pCO_2 zu einer zerebralen Vasokonstriktion und daher zu einer Verminderung des intrakraniellen Blutvolumens. Daher lässt sich über eine Hyperventilation der Hirndruck reduzieren. Mit sinkendem Gefäßdurchmesser steigt aber das Risiko, dass es zu einer lokalen oder generalisierten O_2-Unterversorgung kommt. Daher sollte die Hyperventilation allenfalls kurzfristig und nur in Notfallsituationen erfolgen. Hierbei kann ein pCO_2 von 30–35 mmHg, in Extremfällen auch unter 30 mmHg angestrebt werden. Ziel ist die Überbrückung bis zur operativen Entlastung oder dem Wirkungseintritt einer anderen Therapieform.

Pharmakotherapie

Im Falle eines perifokalen Ödems, z.B. bei Tumoren, kann durch eine Steroidgabe (z.B. Dexamethason 0,25–0,5 mg/kg KG) ein Abschwellen erreicht werden. Dieser Ansatz funktioniert nicht bei einem z.B. durch eine Hypoxie verursachten zytotoxischen Ödem. Nach Schädel-Hirn-Trauma wird die Steroidgabe aufgrund einer erhöhten Mortalität nicht empfohlen.

Zur Reduktion zerebraler Ödeme wird eine Osmotherapie eingesetzt. Das Prinzip ist hierbei, durch eine Erhöhung der intravasalen Osmolarität einen Entzug von Flüssigkeit aus dem ödematösen Hirngewebe zu erreichen. Eingesetzt werden Mannitol sowie hochkonzentrierte Kochsalz-Lösungen.

- Mannitol: Gabe von 0,5–1 ml/kg KG Mannitol 20 %, danach schrittweise Gabe von 0,25 ml/kg KG bis zu einer Plasma-Osmolarität von 320 mosm/l
- NaCl: 1–3 ml/kg KG NaCl 3 %, bis zu einer Natrium-Serumkonzentration von 155–160 mmol/l

Prinzipiell kann der Hirndruck auch dadurch gesenkt werden, dass der Patient durch eine Barbituratgabe oder durch Propofol tief sediert wird (bis zum Burst-Suppression-Muster). Es gibt allerdings keine Hinweise darauf, dass dies die Prognose verbessert.

Epileptische Anfälle sollen behandelt werden. Bei klar erhöhtem Risiko (z.B. Parenchymbeteiligung nach SHT[Schädel-Hirn-Trauma]) kann eine prophylaktische Behandlung erfolgen. Ein geeignetes Medikament ist z.B. Levetiracetam (40 mg/kg KG/d in zwei Einzeldosen; bei Anfällen oder im Status epilepticus: 40 mg/kg KG als Kurzinfusion).

Interventionelle Therapie

Durch das Legen einer externen Ventrikeldrainage (EVD) kann durch das Ablassen von Liquor der intrakranielle Druck beeinflusst werden. Dies kommt auch bei Hirndrucksteigerungen, die durch

ein Hirnödem verursacht wurden, als Therapieoption in Frage. Beim okklusiven Hydrozephalus ist die externe Liquorableitung (oder das Legen eines ventrikulo-peritonealen Shunts [VP-Shunts]) die Therapie der Wahl.

Operative Therapie

Ultima ratio bei der Hirndrucktherapie ist eine dekompressive Kraniektomie . Dies ist eine etablierte Therapieoption, wenn davon auszugehen ist, dass große Anteile des Hirngewebes gesund bzw. nicht dauerhaft geschädigt sind (z.B. nach SHT oder im Fall eines malignen Arteria-cerebri-media-Infarkt-Syndroms). In Situationen, in denen das Hirnödem die Folge einer diffusen Schädigung ist (z.B. nach Hypoxie), ist der Einsatz der dekompressiven Kraniektomie umstritten.

Verlauf und Prognose

Die Prognose der erfolgreich behandelten Hirndrucksteigerung hängt vor allem von der Ätiologie und der Dauer des zuvor bestehenden Hirndrucks ab. So ist z.B. bei einer kongenitalen Aquäduktstenose in etwa 30 % der Fälle mit einer defizitfreien Erholung zu rechnen. Bei erhöhtem Hirndruck in Folge einer Hypoxie ist die Prognose meist schlecht.

Literatur

Quellenangaben

- [1] Stevens RD, Shoykhet M, Cadena R. Emergency Neurological Life Support: Intracranial Hypertension and Herniation. Neurocrit Care 2015; 23 (Suppl 2): 76–82

Literatur zur weiteren Vertiefung

- [1] Kayhanian S, Young AMH, Piper RJ, Donnelly J et al. Radiological Correlates of Raised Intracranial Pressure in Children: A Review. Frontiers in Pediatrics 2018; 6: 32
- [2] Kochanek PM, Tasker RC, Carney N et al. Guidelines for the Management of Pediatric Severe Traumatic Brain Injury, Third Edition: Update of the Brain Trauma Foundation. Pediatric Critical Care Medicine, 2019; 20 (3S): 1–82

Status epilepticus

Moritz Tacke

Steckbrief

Ein epileptischer Anfall, der nicht von selbst endet, wird als „Status epilepticus“ bezeichnet. Durch eine frühzeitige Therapie kann der Übergang eines prolongierten Anfalls in einen Status epilepticus in der Mehrzahl der Fälle verhindert werden. Ein Status epilepticus kann sowohl bei Epilepsien als auch als symptomatischer Anfall (z.B. bei einer Meningitis) auftreten. Eine entsprechende Diagnostik sollte daher parallel zur Behandlung des Status epilepticus erfolgen.

Synonyme

- prolongierter Anfall
- Anfallsstatus
- refraktärer Status

Keywords

- Anfall
- Status epilepticus
- Epilepsie

Definition

Ein Status epilepticus ist – informell definiert – ein epileptischer Anfall, der nicht von selbst endet. Es existieren verschiedene Definitionen und Klassifikationen.

Die aktuelle offizielle Definition durch die ILAE (International League against Epilepsy) verwendet zwei Zeitpunkte T1 und T2. T1 gibt die Dauer an, ab der ein Anfall als prolongiert angesehen wird, und damit das Risiko, dass es zu einem Status epilepticus kommt, steigt. Ab dem Zeitpunkt

T2 ist das Auftreten langfristiger Folgen möglich. Diese Zeitpunkte hängen von der Anfallsform ab, Tab. 39.1.

Tab. 39.1 Definition des Status epilepticus nach ILAE. Zeitpunkt T1: prolongierter Anfall mit erhöhtem Risiko für Entwicklung eines Status epilepticus, T2: Dauer, ab der langfristige Folgen auftreten können.

Anfallstyp	T1	T2
tonisch-klonisch	5 min	30 min
fokal mit Bewusstseinseinschränkung	10 min	> 30 min
Absence	1–/15 min	unbekannt

Für den klinischen Einsatz eignet sich eine pragmatische Einteilung:

- prolongierter Anfall: ab einer Anfallsdauer von 3–10 min, meistens wird ab diesem Zeitpunkt eine medikamentöse Behandlung begonnen
- Status epilepticus: ab dem Versagen der Erstlinientherapie (Benzodiazepine), nach ca. 10–30 min
- refraktärer Status epilepticus: ein Status epilepticus, der sich auch durch die Zweitlinientherapie (Nicht-Benzodiazepine) nicht beenden ließ
- superrefraktärer Status epilepticus: ein nach 24 h Sedierung noch anhaltender Status epilepticus

Epidemiologie

Häufigkeit

Gesamt-Inzidenz im Kindesalter: ca. 20/100000/Jahr.

Altersgipfel

Der Altersgipfel liegt in den ersten Lebensjahren.

- 0–4 Jahre: 38,7/100000/Jahr
- 5–14 Jahre: 10,9/100000/Jahr
- 15–29 Jahre: 4,4/100000/Jahr

Geschlechtsverteilung

Geringe Knabenwendigkeit (m:w ≈ 1,5:1).

Prädisponierende Faktoren

Jede Erkrankung, bei der das Risiko epileptischer Anfälle besteht, kann prinzipiell auch zu einem Status epilepticus führen.

Ätiologie und Pathogenese

Prinzipiell werden folgende Ätiologien unterschieden:

- wenn der Anfall das Symptom einer Grunderkrankung ist, bei der es sich nicht um eine Epilepsie handelt: symptomatischer Status epilepticus
  - akut-symptomatisch: innerhalb von sieben Tagen nach Auftreten der Grunderkrankung. Mögliche Grunderkrankungen sind z.B. Schädel-Hirn-Traumata (SHT), Infektionen und intrazerebrale Hämorrhagien. Prinzipiell gehört auch der febrile Status epilepticus in diese Gruppe.
  - Remote-symptomatisch: in Fällen, in denen die Grunderkrankung bereits seit mehr als sieben Tagen besteht. Dies betrifft in der Regel chronische Erkrankungen wie z.B. den Zustand nach neonataler Asphyxie.
  - progressiv: z.B. bei neurodegenerativen Erkrankungen
- beim Vorliegen von Epilepsie-Syndromen, z.B. der Rolando-Epilepsie
- Status epilepticus ungeklärter Ursache

Die bei weitem häufigste Ätiologie bei Kindern ist der febrile Status epilepticus, also der prolongierte Fieberkrampf (ca. ⅓ der Fälle).

Klassifikation und Risikostratifizierung

- nach Präsentation: konvulsiv, nicht-konvulsiv oder subklinisch
- nach Ausbreitung: generalisiert oder fokal
- Sonderformen: Absence-Status, elektrografischer Status

Symptomatik

Der Beginn eines Status epilepticus unterscheidet sich nicht von dem eines selbstlimitierenden Anfalls. Im Kindesalter sind fokal bzw. primär generalisiert beginnende epileptische Status etwa gleich häufig. Je länger der Status anhält, desto weniger zeigen sich anfallstypische Bewegungsmuster. Ein länger bestehender Status epilepticus kann häufig klinisch nicht mehr von einem Koma anderer Ursache unterschieden werden. Besondere Status-Formen (Absence-Status, fokaler Status epilepticus) können sich vorwiegend durch Verwirrung äußern.

Diagnostik

Diagnostisches Vorgehen

Bei einem Status epilepticus gibt es zwei diagnostische Ziele:

- Zunächst muss das Vorliegen eines Status epilepticus überhaupt erkannt werden. Dies ist, je nach Anfallsform und Anfallsdauer, unter Umständen erst durch ein EEG möglich.
- Da ein Status epilepticus auch das Symptom einer behandelbaren Grunderkrankung wie z.B. einer Meningitis sein kann, muss eine entsprechende Diagnostik erfolgen.

Gerade beim erstmalig aufgetretenen Status epilepticus ungeklärter Ursache ist eine zügige, umfassende Diagnostik notwendig. Der erste Schritt ist eine fokussierte Anamnese und körperliche Untersuchung. Parallel erfolgt eine apparative Diagnostik.

Anamnese

Die Anamnese ist praktisch immer nur als Fremdanamnese möglich. Ziele der Anamnese:

- Die Einordnung der Anfallsform. Fokaler Beginn?
- Erkennung einer möglichen Grunderkrankung. Fieber? Trauma? Kopfschmerzen? Wesensveränderungen? Sonstige Auffälligkeiten vor Beginn des Anfalls? Hinweise auf Intoxikation? Bekannte Epilepsie?

Körperliche Untersuchung

Eine vollständige körperliche Untersuchung sollte in jedem Fall erfolgen. Eine reguläre neurologische Untersuchung ist bei verlorener Kontaktfähigkeit in der Regel nicht möglich. Festzuhalten sind mindestens:

- Vitalzeichen
- Beobachtungen der Anfallssemiologie. Kloni? Asymmetrien? Nystagmus?
- Erhebung des Vigilanzstatus, z.B. Glasgow Coma Scale
- Pupillo- und Okulomotorik
- Reaktion auf Schmerzreize (Mimik? Extremitäten?)
- Meningismus?
- Muskeltonus: Asymmetrien?
- Muskeleigenreflexe, Pyramidenbahnzeichen

Labor

- sofortige Blutzuckermessung
- orientierende, umfassende Labordiagnostik, insbesondere: Elektrolyte, Entzündungsparameter
- insbesondere bei jüngeren Kindern: Stoffwechsel-Basisdiagnostik (BGA [Blutgasanalyse], Laktat, Ammoniak, Aminosäuren im Serum, organische Säuren im Urin, Carnitin/ Acylcarnitine)
- bei bekannter Epilepsie: Medikamentenspiegel

- Drogenscreening im Urin

Mikrobiologie und Virologie

Insbesondere bei Vorliegen von Fieber: Blut-, Liquorkulturen, PCR auf relevante Erreger, insbesondere HSV.

Bildgebende Diagnostik

Beim ersten Status epilepticus ungeklärter Ursache muss eine sofortige Bildgebung erfolgen. Aufgrund der hohen Verfügbarkeit und der kurzen Untersuchungsdauer steht hier das CT noch gegenüber einem MRT im Vordergrund.

EEG

Bei klinisch eindeutigem Status epilepticus kann zu Beginn auf ein EEG verzichtet werden. Wenn das Vorliegen eines Status epilepticus nur vermutet wird, kann diese Verdachtsdiagnose durch ein EEG gesichert werden. Beim refraktären Status epilepticus, der durch eine Sedierung behandelt werden soll, wird das parallele Ableiten eines EEGs zur Therapiesteuerung empfohlen. Nach beendetem Status epilepticus sollte ein Routine-EEG erfolgen.

Liquordiagnostik

- Liquorstatus z.A. einer ZNS-Infektion
- Laktat
- Glukose: Liquor-Serum-Quotient zum Ausschluss eines Glukose-Transporter-Defekts

Differenzialdiagnosen

- Koma anderer Ursache
- nichtepileptische (z.B. dissoziative) Anfälle
- Differenzialdiagnosen des Status epilepticus: Tab. 39.2.

Tab. 39.2 Differenzialdiagnosen des Status epilepticus.

Differenzialdiagnose	Häufigkeit	diagnostisch richtungsweisend	Sicherung der Diagnose
Koma anderer Ursache	gelegentlich	klinisch nicht zu unterscheiden; Anamnese: z.B. Hinweise auf Intoxikation (z.B. „Partydrogen“ bei Adoleszenten)	breite Diagnostik incl. Bildgebung, umfassende Laboruntersuchungen incl. Toxikologie, bei kleinen Kindern: Stoffwechsel
nichtepileptische (dissoziative) Anfälle	gelegentlich	entsprechende Anamnese; typische Klinik	im Anfall normales EEG, psychologische Evaluation

Therapie

Therapeutisches Vorgehen

Prinzipiell wird der Status epilepticus in mehreren Schritten behandelt, Tab. 39.3.

Tab. 39.3 Medikamentöse Therapie beim prolongierten epileptischen Anfall und Status epilepticus.

Anfall	Maßnahmen
Prolongierter Anfall	Benzodiazepine
Status epilepticus	Nicht-Benzodiazepine
Refraktärer Status epilepticus	Sedierung, Intubation

Es gibt keine klare Evidenz für die Auswahl der einzelnen Medikamente. Bei den Benzodiazepinen sind i.v.-Gaben wirksamer als nichtinvasive Gaben. Im Falle der Nicht-Benzodiazepine haben große Studien im Verlauf der letzten Jahre keine relevanten Unterschiede zwischen Valproat, Phenytoin und Levetiracetam feststellen können. Es gibt also mehrere Möglichkeiten, einen klinikspezifischen Behandlungsstandard zu formulieren. Ein Beispiel ist der APLS-Algorithmus (APLS = Advanced Paediatric Life Support), Abb. 39.1.

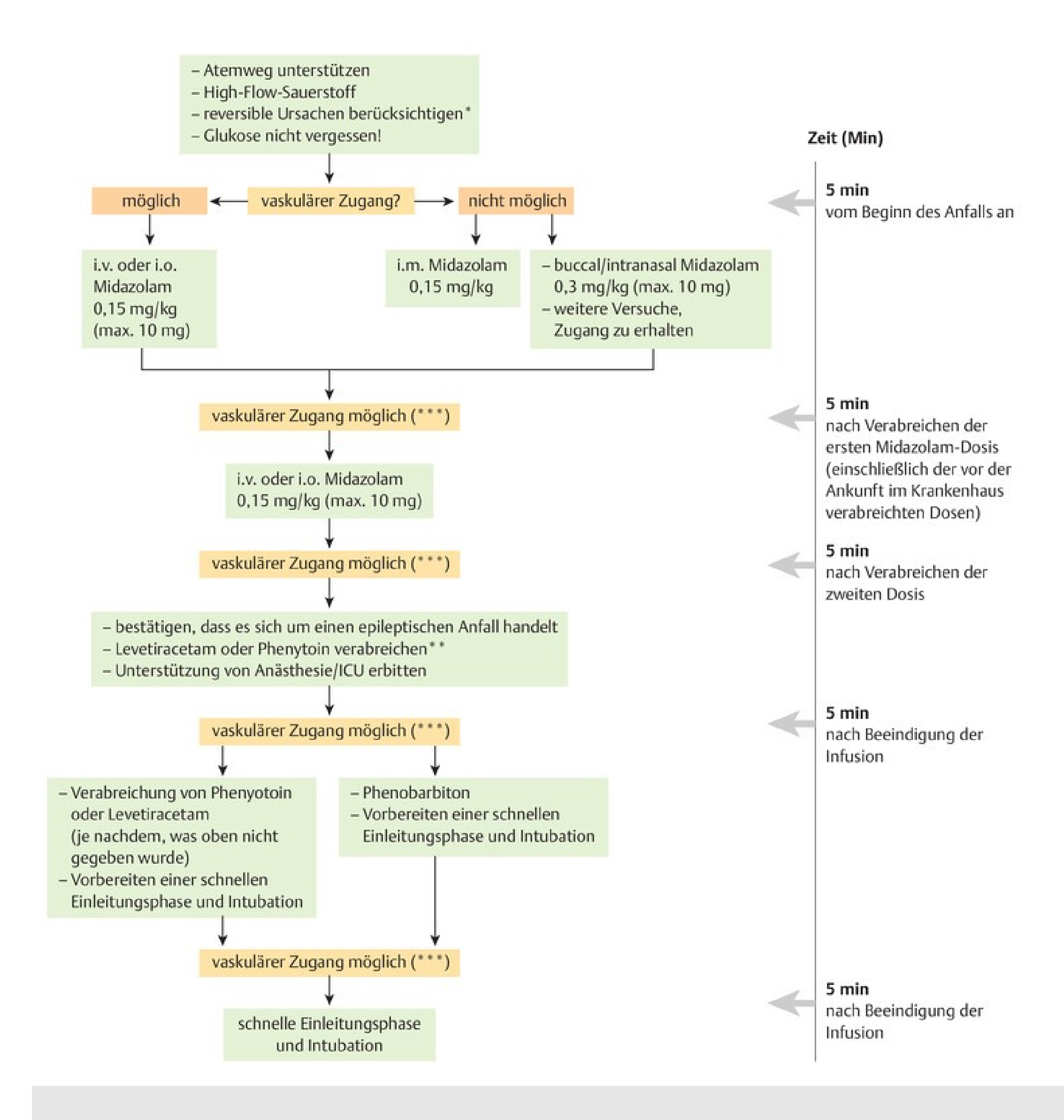


Abb. 39.1 Algorithmus zur Behandlung des Status epilepticus nach APLS.

*Reversible Ursachen: Systemisch: Hypoglykämie, Hyponatriämie, hypertonischer Notfall; Intrakraniell: Infektion, Blutung, erhöhter ICP; **Levetiracetam 40 mg/kg KG (max. 3 g) als Infusion über 5 Minuten oder Phenytoin 2 mg/kg KG als Infusion über 20 Minuten geben. ***Vaskulärer Zugang nicht möglich → Überwachen.[1]

In der Realität werden vor allem die Benzodiazepine häufig zu spät und zu niedrig dosiert verabreicht. Daher sollte bei der Auswahl der einzelnen Medikamente nicht nur auf die Wirksamkeit der Substanz geachtet werden, sondern auch, dass die Medikamente wie geplant gegeben werden.

Schritt 1: Nichtmedikamentöse Maßnahmen beim epileptischen Anfall

Zunächst muss eine für das Kind und die Helfer sichere Situation hergestellt werden.

- Entfernung aus Gefahrenbereichen (Straßen, Schwimmbecken etc.)
- Aspirationsschutz durch stabile Seitenlage
- ggf. Sicherung der Atemwege, u.U. O_2-Vorlage

Cave

Keine Verwendung von Keilen etc. zur Verhinderung eines Zungenbisses!

Die Anfallsdauer kann von den Helfern nicht gut eingeschätzt werden. Daher sollte die Uhrzeit zum Anfallsbeginn bewusst wahrgenommen werden, um zu erkennen, ab welchem Zeitpunkt der Anfall medikamentös behandelt werden soll.

Schritt 2: Benzodiazepine

Ab einer Dauer von 3–5 Minuten soll versucht werden, den Anfall medikamentös zu beenden. In der Regel werden hierfür Benzodiazepine eingesetzt. Es gibt verschiedene Möglichkeiten, ohne etablierten i.v.-Zugang auch beim bewusstlosen Kind eine wirksame Benzodiazepin-Dosis zu verabreichen (z.B. nasales oder bukkales Midazolam, rektales Diazepam). Die Entscheidung für ein bestimmtes Medikament hängt nicht nur von der Wirksamkeit der Substanz ab, sondern auch von den Umständen, in denen es verabreicht werden soll (mögliche Bloßstellung bei rektaler Gabe), und den Fähigkeiten der Personen, die das Medikament geben sollen. Bukkales Midazolam ist in Fertigspritzen erhältlich und ist damit ein geeignetes Medikament für alle Altersgruppen und Anwendungsbereiche.

Bei Vorhandensein eines i.v.-Zugangs sollte dieser verwendet werden. Wenn die erste Benzodiazepin-Gabe nicht zu einer Beendigung des Anfalls geführt hat, kann eine erneute Dosis verabreicht werden. Die Haupt-Nebenwirkung der Benzodiazepine ist eine Atemdepression, die dosisabhängig auftritt. Das Risiko hierfür ist in der Regel erst ab der dritten korrekt dosierten Benzodiazepin-Gabe relevant erhöht.

Mögliche Medikamente (Auswahl – andere Medikamente und Darreichungsformen sind möglich):

- bukkales Midazolam
  - > 1 Jahr: 2,5 mg
  - 1–4 Jahre: 5 mg
  - 5–9 Jahre: 7,5 mg
  - ab 10 Jahren: 10 mg
- rektales Diazepam
  - Säuglinge: 0,5–1 mg/kg KG
  - > 15 kg Körpergewicht: 5 mg
  - ≥ 15 kg Körpergewicht: 10 mg
- Midazolam i.v.: 0,15–0,2 mg/kg KG

Schritt 3: Nicht-Benzodiazepine

Da nach mehreren erfolglosen Benzodiazepin-Gaben die Wahrscheinlichkeit sinkt, dass eine erneute Gabe zu einem Durchbrechen des Anfalls führt, und das Risiko von Nebenwirkungen steigt, kommen in dieser Situation Nicht-Benzodiazepine zum Einsatz. Große Studien der letzten Jahre haben ergeben, dass Wirksamkeit und Nebenwirkungen von Levetiracetam, Valproat und Phenytoin vergleichbar sind. Im praktischen Einsatz wird meistens Levetiracetam der Vorzug gegeben.

Für die neueren Antikonvulsiva (z.B. Lacosamid) liegen keine entsprechenden Studien vor. Phenobarbital ist in der Neonatologie weiterhin die Substanz der ersten Wahl.

Medikamente samt Dosierungen (Levetiracetam/Phenytoin: entsprechend der ConSEPT-Studie [2], Valproat: ESETT-Studie [3]; ESETT = Established Status Epilepticus Treatment Trial):

- Levetiracetam 40 mg/kg KG, max. 2,5 g
- Phenobarbital 15 mg/kg KG
- Phenytoin 20 mg/kg KG i.v. (Voraussetzungen: i.v.-Zugang in großer Vene, EKG-Überwachung), max. 2 g
- Valproat 40 mg/kg KG, max. 3 g

Schritt 4: Die Behandlung des refraktären Status epilepticus

Nach Scheitern der Zweitlinienmedikamente (Levetiracetam, Phenobarbital, Phenytoin, Valproat) liegt ein „refraktärer“ Status epilepticus vor. Es gibt keine evidenzbasierten Empfehlungen, wie in dieser Situation vorzugehen ist. Das übliche Vorgehen besteht in einer Sedierung mit z.B. Midazolam oder Propofol, die unter EEG-Überwachung verabreicht wird, bis sich im EEG für 24 Stunden keine weiteren Anfallsmuster gezeigt haben. Hierfür ist es unter Umständen notwendig, die Medikamentendosis bis zum Auftreten eines Burst-Suppression-Musters zu steigern. Die Kinder müssen hierfür intubiert werden.

Schritt 5: Der superrefraktäre Status epilepticus

Ein auch durch Sedierung nicht zu durchbrechender Status epilepticus wird als „super-refraktär“ bezeichnet. Die weitere Therapie beruht immer auf Einzelfallentscheidungen. Therapieoptionen sind z.B. weitere Antikonvulsiva und die ketogene Diät.

Verlauf und Prognose

Durch die Benzodiazepin-Gaben können ca. 50–80 % der prolongierten Anfälle beendet werden. Eine nicht ausreichend dosierte Benzodiazepin-Gabe ist mit einer längeren Dauer eines folgenden refraktären Status epilepticus assoziiert. Die Zweitlinien-Therapie ist in etwa der Hälfte

der Fälle wirksam.

Die Prognose nach einem Status epilepticus hängt vorwiegend von der Ursache des Status ab. Der febrile Status epilepticus unterscheidet sich in der Prognose nicht vom normalen Fieberkrampf. Das Auftreten eines symptomatischen Status epilepticus bei z.B. SHT, Reanimation oder Infektionen geht in der Regel mit einer verschlechterten Prognose der jeweiligen Erkrankungen einher.

Literatur

Quellenangaben

- [1] Advanced Paediatric Life Support: The Practical Approach 6th Edition, Wiley-Blackwell, 2017
- [2] Dalziel SR, Borland ML, Furyk J et al. Levetiracetam versus phenytoin for second-line treatment of convulsive status epilepticus in children (ConSEPT): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. The Lancet 2019; 393 (10186): 2135–2145
- [3] Chamberlain JM, Kapur J, Shinnar S et al. Efficacy of levetiracetam, fosphenytoin, and valproate for established status epilepticus by age group (ESETT): a double-blind, responsive-adaptive, randomised controlled trial. The Lancet 2020; 395 (10231): 1217–1224

Literatur zur weiteren Vertiefung

- [1] Trinka E, Cock H, Hesdorffer D et al. A definition and classification of status epilepticus – Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. Epiia 2015; 56 (10): 1515–1523
- [2] Gurcharran K, Grunspan ZM. The burden of pediatric status epilepticus: epidemiology, morbidity, mortality, and costs. Seizure 2019; 68: 3–8
- [3] Coeytaux A, Jallon P, Galobardes B et al. Incidence of status epilepticus in French-speaking Switzerland (EPISTAR). Neurology 2000; 55 (5): 693–697

Quelle:

Tacke M. Notfälle. In: Kerbl R, Reiter K, Wessel L, Hrsg. Referenz Pädiatrie. Version 1.0. Stuttgart: Thieme; 2024.

Shortlink: https://eref.thieme.de/1Z88Q5YM